

● مقاله مروری که مقاله: ۰۷

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- با پاتوفیزیولوژی سندرم روده تحریک پذیر آشنا شوند
- به تظاهرات بالینی سندرم روده تحریک پذیر آگاهی یابند
- رویکرد تشخیصی سندرم روده تحریک پذیر را درک کنند
- با درمان‌های متداول آشنا گردند



دکتر ناصر ابراهیمی دریانی *۱

دکتر سمیرا شیرزاد ۲

دکتر محمد طاهر ۳

سندرم روده تحریک پذیر: مروری بر تشخیص و درمان

چکیده

سندرم روده تحریک پذیر (IBS) یک اختلال عملکردی شایع دستگاه گوارش است که با علایمی چون درد مزمن شکمی و تغییرات اجابت مزاج در غیاب هر گونه اختلال ارگانیک مشخص می‌شود. پاتوفیزیولوژی ایجاد این بیماری همچنان ناشناخته باقی مانده است و احتمالاً عوامل وراثتی و محیطی مختلفی در بروز آن دخالت دارند. امروزه برای تشخیص IBS از معیارهای بالینی رم III استفاده می‌شود. این بیماری بر اساس حالت غالب اجابت مزاج به چند دسته تقسیم می‌شود و اصول درمان نیز بر مبنای این دسته‌بندی استوار است. استفاده از روش‌های ارتباط مؤثر با بیمار، اصلاح تغذیه و درمان‌های روانشناختی در کنار عوامل دارویی در درمان این اختلال مؤثر است. اخیراً با پیشرفت اطلاعات در مورد پاتوفیزیولوژی بیماری، روش‌های درمانی متعددی ارائه شده است و امید است داروهای موثرتر با مکانیسم اثر جدیدتر روی کار آیند.

واژگان کلیدی: سندرم روده تحریک پذیر، یبوست عملکردی، اسهال، درمان

۱- استاد گروه گوارش، دانشگاه علوم

پزشکی تهران

۲- دستیار گروه بیماری‌های قلب و

عروق، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳- دستیار گروه بیماری‌های داخلی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نشانی نویسنده مسؤول: تهران،

خیابان ولیعصر، بالاتر از ظفر، نبش

کوچه شهید ناصری، پلاک ۱۲۰، طبقه

دوم

تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۹۴۸۹۶

فاکس: ۰۲۱-۸۸۷۹۹۴۴۶

نشانی الکترونیکی:

nebrahim@sina.tums.ac.ir

علاوه بر این، افزایش پاسخ انقباضی به غذای پرچرب نیز در بیماران مبتلا به IBS نیز وجود دارد. در این بیماران درد شکمی در مقایسه با افراد طبیعی یا بیماران مبتلا به IBD با شیوع بیشتری با فعالیت حرکتی نامنظم روده باریک در ارتباط است. {Kumar, ۱۹۸۵ # ۱۵}

- افزایش حساسیت احشایی: در بررسی‌های دیستانسیون با بالون روی رکتوسیگموئید و ایلئوم مشخص گردید که در بیماران مبتلا به IBS درد و نفخ شکم در حجم‌ها و فشارهای پایین‌تری نسبت به افراد طبیعی بروز می‌کند. {Kellow, ۱۹۸۸ # ۱۶} یک توضیح احتمالی این یافته می‌تواند تغییر حساسیت رسپتورهای احشایی در پاسخ به ایسکمی، دیستانسیون، محتویات داخل لومن، عفونت و عوامل روانشناختی باشد. در MRI و PET scan عملکرد مغز بیماران مبتلا به IBS پس از دیستانسیون رکتوم به وسیله بالون سطوح مختلفی از فعالیت در تالاموس و کورتکس سینگولیت قدامی مشاهده شد. [۱۶-۱۹*۲۹]

- التهاب میکروسکوپی و موضعی

- اختلال تعادل نوروترانسمیترها: مطالعات اخیر نشان داده‌اند که نوروترانسمیترها در پاتوژنز IBS دخالت دارند. ۹۵٪ کل سروتونین در دستگاه گوارش (۵٪ در سیستم عصبی مرکزی) داخل سلول‌های کروماتوفین، ماست سل‌ها، نورون‌ها و سلول‌های عضلانی صاف وجود دارد. با آزاد شدن سروتونین از سلول‌های کروماتوفین، فیبرهای عصبی خارجی واگ آوران و آئران واگ روده‌ای و منجر به پاسخ‌های فیزیولوژیک نظیر افزایش ترشحات گوارشی و رفلکس پریستالتیسم و علائمی نظیر تهوع، استفراغ، درد و نفخ شکمی می‌شود. [۲۴*۲۹] مطالعات نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به IBS دارای سطوح افزایش یافته سروتونین در پلاسما و رکتوسیگموئید می‌باشند. [۲۵*۲۶*۲۹]

سایر نوروترانسمیترهایی که در اختلالات عملکردی گوارش نقش دارند عبارتند از: پپتید مرتبط با ژن کلسی تونین، استیل کولین، ماده P، اکسید نیتریک، پلی‌پپتید فعال‌کننده آدنیلات سیکلاز هیپوفیزی و پپتید روده‌ای وازواکتیو. این نوروترانسمیترها نه تنها رابطی بین انقباضات روده‌ای و حساسیت احشایی هستند بلکه بین سیستم عصبی روده‌ای و CNS ارتباط برقرار می‌کنند. [۲۹]

- متعاقب عفونت روده (post dysenteric bowel disturbance): شواهد متقاعد کننده‌ای نشان می‌دهند که التهاب مخاط روده و شبکه عصبی آن مقدمه علائم مرتبط با IBS می‌باشد. [۲۷*۲۹*۲۹] در یک مطالعه نشان داده شد که در بیماران

سندرم روده تحریک پذیر (IBS) یک اختلال عملکردی دستگاه گوارش است و تشخیص آن بر مبنای علائمی چون درد مزمن شکمی و تغییرات اجابت مزاج در غیاب هر گونه علت ارگانیک استوار است. [۱]

این بیماری شایع‌ترین اختلال گوارشی تشخیص داده شده و علت ۱۲٪ موارد مراجعه به متخصصین گوارش است، [۲] این سندرم به طور مستقیم و غیر مستقیم می‌تواند سبب افزایش هزینه‌های مراقبت بهداشتی شود و این رقم در آمریکا حدود ۳۰ میلیون دلار تخمین زده می‌شود. [۳] در بررسی‌های انجام شده میزان شیوع IBS در شمال آمریکا ۱۵-۱۰٪ در اروپا حدود ۱۱/۵٪ ذکر شده است. [۴] ولی میزان شیوع آن در بین کشورهای مختلف بسیار متفاوت است. بر اساس مطالعات جمعیتی که در ایران انجام شده، شیوع IBS از ۳/۵ تا ۵/۸٪ گزارش شده است. اما به نظر می‌رسد بیماری در اقشار خاصی بالاتر باشد، به عنوان مثال در مطالعه‌ای که روی دانشجویان پزشکی به عمل آمد شیوع IBS، ۱۸/۵٪ گزارش شد. [۵،۶] در بررسی دیگری که توسط دکتر منصوری و همکاران در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۸۱۸۰ نفر در شهر تهران انجام شد، ۱۵/۳٪ افراد از علائم گوارشی شکایت داشتند شیوع IBS حدود ۱/۱٪ برآورد شد. [۷]

IBS مردان و زنان، افراد پیر و جوان را درگیر می‌کند ولی در بیماران جوان‌تر و به ویژه خانمها بیشتر تشخیص داده می‌شود. در یک بررسی موردی در شمال آمریکا نسبت ابتلای زن به مرد حدود ۲ به ۱ تخمین زده شد. در مطالعه دکتر منصوری در ایران نیز ابتلای زنان ۲/۲ برابر مردان برآورد شد. [۷]

پاتوفیزیولوژی

پاتوفیزیولوژی این بیماری همچنان ناشناخته باقی مانده است. احتمالاً عوامل وراثتی و محیطی در ایجاد بیماری نقش دارند. [۸] ولی تاکنون هیچ اختلال فیزیولوژیک یا سایکولوژیک اختصاصی برای این بیماری ذکر نشده است. در بررسی‌های مختلف به نظر می‌رسد که عوامل زیر در ایجاد IBS دخیل باشند:

- تغییر در حرکات کولون و روده باریک: استرس‌های فیزیکی و روحی ممکن است موجب تغییر انقباضات کولون شوند. در بیماران مبتلا به IBS، اختلال حرکتی روده باریک نظیر از بین رفتن کمپلکس‌های موتور مهاجر^(۱) و وجود انقباضات منتشر، خوشه‌ای و طولانی مدت شرح داده شده است. {Kellow, ۱۹۸۷ # ۱۴}

۱- Motor Migrating Complexes

سوء تغذیه و کاهش وزن باشد با تشخیص IBS همخوانی ندارند و لذا باید به سرعت بیماری‌های ارگانیک دیگر را بررسی کرد. همچنین درد یا ناراحتی شکمی پایدار، بدون ارتباط با دفع و یا دردی که با قاعدگی، ادرار کردن یا فعالیت فیزیکی ایجاد شود، معمولاً مربوط به IBS نمی‌باشد. [۱۱]

۲- تغییر عادات اجابت مزاج

شامل اسهال، یبوست، تناوب اسهال و یبوست و یا اجابت مزاج طبیعی همراه با دوره‌های متناوبی از اسهال یا یبوست است. تقریباً نیمی از بیماران مبتلا به IBS از ترشحات موکوسی همراه با مدفوع شکایت دارند.

اسهال بسیار حجیم یا شبانه و مدفوع خونی یا خیلی چرب (Greasy) با IBS همخوانی ندارند و در صورت وجود آنها باید بیماری‌های ارگانیک را رد کرد.

در برخی بیماران به دنبال گاستروانتریت ویرال یا باکتریال نوعی از IBS اسهالی دیده می‌شود که «IBS متعاقب عفونت» نیز نامیده می‌شود. این حالت به ویژه در عفونت با کامپیلوباکتر شایع‌تر است.

یبوست ممکن است از چندین روز تا چند ماه طول بکشد و در بین آن دوره‌هایی از اسهال یا اجابت مزاج طبیعی دیده شود. در این حالت مدفوع اغلب سفت و گلوله مانند است. بیماران اغلب از احساس عدم تخلیه کامل، حتی زمانی که آمپول رکتوم خالی است، شکایت دارند. لذا زور زدن هنگام دفع، طولانی شدن زمان دفع و مصرف نامتناسب انما و مسهل‌ها ممکن است دیده شود.

۳- سایر علائم گوارشی

علائم گوارشی فوقانی شامل ریفلکس گاستروازوفاژیال، دیسفاژی، سیری زودرس، دیس پپسی متناوب، تهوع و درد قفسه سینه غیر قلبی در بیماران مبتلا به IBS شایع است. [۱۰] همچنین این بیماران از احساس نفخ و افزایش تولید گاز به صورت باد شکم یا آروغ زدن شکایت دارند.

۴- علائم خارج روده‌ای

این علائم طیف وسیعی دارند و شامل اختلال عملکرد جنسی، دیس منوره، دیس پارونی، تکرر و فوریت ادرار [۱۲] سردرد، کمر درد، اختلال خواب، خستگی می‌شوند. پرفشاری خون، بیماری واکنشی مجاری هوایی، سندرم‌های روماتولوژیک و فیبرومیالژی در این بیماران بیشتر است. [۱۳، ۱۴]

مبتلا به انتریت عفونی، وجود علائم خود بیمار انگاری^(۱) و حوادث استرس‌زا در فاز حاد عفونت، بیش‌بینی‌کننده بروز IBS در آینده است. [۲۹۱*۳۰]

عوامل روانشناختی: سابقه سوء استفاده در کودکی (جنسی، فیزیکی یا هر دو) با شدت علائم IBS در ارتباط است. [۲۹۱*۲۳] به نظر می‌رسد که تجربیات دوران کودکی بر روی سیستم عصبی مرکزی اثر می‌گذارد و موجب افزایش تحریک‌پذیری می‌گردد.

عوامل ژنتیک

سایر مکانیسم‌ها شامل سوء جذب کربوهیدرات‌ها (عدم تحمل فروکتوز یا لاکتوز)، سوء جذب اسیدهای صفراوی، پاسخ‌های عصبی - هورمونی یا عصبی - ایمنی به استرس‌ها، افزایش سطوح اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه در مدفوع و افزایش غلظت سرین پروتئاز روده‌ای.

عوامل خطر پذیرفته شده برای ایجاد IBS عبارتند از: گاستروانتریت، افسردگی، حوادث ناگوار در زندگی و خود بیمار انگاری، جنس مونث، سن پایین، مصرف استروژن در دوره پس از یائسگی، مصرف اخیر آنتی بیوتیک، عدم تحمل غذایی و علائم جسمانی خارج روده‌ای [۹]

تظاهرات بالینی

بیماران مبتلا به IBS با طیف گسترده‌ای از علائم گوارشی و خارج روده‌ای مراجعه می‌کنند ولی ترکیبی از علائم درد شکمی مزمن و تغییر اجابت مزاج از مشخصات اولیه و غیر اختصاصی IBS است.

۱- درد مزمن شکمی

اغلب به صورت درد کرامپی با شدت متغیر و دوره‌های متناوبی از تشدید توصیف می‌شود و بیشتر در نیمه تحتانی شکم به ویژه سمت چپ احساس می‌شود. اما محل و ویژگی درد ممکن است بسیار متغیر باشد. [۱۰] مثلاً در بررسی دکتر منصور و همکاران، در ۷۹٪ موارد درد پری‌امبلیکال و پس از آن به ترتیب در هایپوگاستر (۳۷٪)، ربع فوقانی چپ (۶٪)، ربع فوقانی راست (۳٪) و تنها در ۷٪ موارد جنرالیزه بود. [۷] شدت درد ممکن است از یک درد خفیف آزاردهنده تا درد شدید ناتوان‌کننده متغیر باشد. عوامل مختلفی مانند استرس‌های عاطفی و غذا خوردن ممکن است درد را تشدید کنند ولی دفع اغلب سبب بهبود درد می‌شود.

علیرغم درد شکمی متغیر در IBS، درد شکمی پیشرونده که بیمار را از خواب بیدار کند یا مانع خواب وی شود و یا همراه با بی‌اشتهایی،

- نشانه‌های آنمی، اختلال تیروئید، آرتريت فعال، درماتیت هرپتی فرم یا پیودرما گانگرونوزوم [۱۵]

معیارهای تشخیصی

از آنجایی که این بیماری اختلال ساختمانی یا نشانه بیوشیمیایی اختصاصی ندارد، لذا تشخیص آن بر پایه وجود علائم بالینی است. [۲*۳۷] به منظور ایجاد هماهنگی بیشتر در گزارش علائم و افزایش دقت تشخیصی، معیارهای بالینی برای تشخیص ارائه شدند. اولین معیارها در سال ۱۹۸۷ توسط مانینگ^(۱) و همکاران مطرح شد. (جدول ۱) برای استاندارد کردن پروتکل‌های تحقیق بالینی، یک کار گروه بین‌المللی تعریف جامعی را در سال ۱۹۹۰ با عنوان معیارهای رم I ارائه کرد که این معیارها در سال‌های ۱۹۹۹ (رم II) مورد بازبینی قرار گرفتند. [۱۰] (جدول ۱)

باید توجه داشت که علائم هشداردهنده زیر به ضرر تشخیص IBS است و در صورت وجود آنها لازم است بیماری‌های ارگانیک را رد کرد. این علائم عبارتند از:

الف) شرح حال

- شروع جدید علائم پس از ۵۰ سالگی
- کاهش وزن، تب، علائم شبانه
- بیوست مزمن شدید، اسهال پایدار، استفراغ مکرر، دیسفاژی پیشرونده
- سابقه مسافرت به مناطق اندمیک عفونت‌های انگلی
- سابقه فامیلی سرطان کولون، بیماری التهابی روده و اسپروسیلیاک

ب) معاینه بالینی

- وجود خون مخفی یا آشکار در معاینه رکتوم
- توده شکمی، نشانه‌های انسداد روده، نشانه‌های سوء جذب

جدول ۱- معیارهای تشخیصی سندرم روده تحریک پذیر

مانینگ (۱۹۷۸)
<ul style="list-style-type: none"> - درد شکمی که با دفع کردن بهتر شود. - افزایش دفعات اجابت مزاج با شروع درد - مدفوع شل هنگام شروع درد - دفع موکوس - احساس عدم تخلیه کامل رکتوم - اتساع شکم قابل مشاهده توسط بیمار
رم I (۱۹۹۰)
<p>درد یا ناراحتی شکمی دائمی یا راجعه برای حداقل ۳ ماه که با دفع مدفوع بهبود می‌یابد و یا همراه با تغییر در دفعات یا قوام مدفوع باشد و علاوه بر آن همراه با ۲ یا تعداد بیشتری از مشخصات زیر باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> - تغییر در دفعات اجابت مزاج - تغییر در شکل مدفوع (سفت/ شل و آبکی) - تغییر در دفع مدفوع (زور زدن، فوریت، احساس تخلیه ناکامل) - دفع موکوس - احساس نفخ یا اتساع شکم
رم II (۱۹۹۹)
<p>درد یا ناراحتی شکمی برای بیشتر یا مساوی ۱۲ هفته طی یکسال گذشته (حتماً نباید متوالی باشد) که حداقل ۲ مشخصه از سه مشخصه زیر را داشته باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> - با دفع مدفوع بهبود یابد - شروع آن همراه با تغییر در دفعات اجابت مزاج باشد - شروع آن همراه با تغییر در شکل مدفوع باشد

سبب اسهال شوند و داروهای بلوک کننده کانال کلسیمی می‌توانند بیوست ایجاد کنند.

در بیمارانی که بر اساس معیارهای رم III احتمال IBS برای آنها وجود دارد و فاقد علائم و نشانه‌های هشدار دهنده در شرح حال و معاینه بالینی هستند، انجام بررسی‌های محدود تشخیصی جهت رد کردن بیماری‌های ارگانیک کفایت می‌کند که اغلب شامل:

- آزمایشات معمول (CBC و CRP)

- در صورتی که فرد علائم اسهالی غالب و عوامل خطر عفونت انگلی را داشته باشد (مسافرت اخیر به کشورهای در حال توسعه) بهتر است سه نمونه آزمایش مدفوع جهت ارزیابی تخم و انگل انجام شود. جمع‌آوری مدفوع ۲۴ ساعته در صورت وجود اسهال اسموتیک یا ترشچی و یا شک به سوء جذب کمک کننده است، زیرا وزن مدفوع بیش از ۳۰۰ گرم در روز و یا افزایش چربی مدفوع در IBS شایع نمی‌باشد. همچنین انجام تست‌های سرولوژیک سلپاک نیز توصیه می‌شود.

- سیگموئیدوسکوپی انعطاف پذیر و بیوپسی به طور روتین مقرون به صرفه نیست. از آن می‌توان به منظور اطمینان دادن به بیمار استفاده کرد. این اقدامات اغلب در بیماران جوان تر با علائم اسهالی غالب انجام می‌شود تا بیماری التهابی روده (IBD) رد شود. [۱۸]

ضمناً انجمن گوارش آمریکا در بیماران بالای ۵۰ سال کولونوسکوپی را توصیه می‌کند. [۱۹] و در صورتی که فرد اسهال مداوم و پایدار داشته باشد، گرفتن بیوپسی‌های مخاطی برای رد کردن کولیت میکروسکوپی ضروری است.

بررسی‌های تشخیصی فوق در بیش از ۹۵ درصد بیماران وجود بیماری‌های ارگانیک را رد می‌کند [۲۰] ولی در کمتر از ۵٪ بیماران ممکن است بیماری ارگانیک به اشتباه به عنوان IBS تشخیص داده شود. لذا در صورتی که بررسی‌های تشخیصی فوق طبیعی باشد معقولانه به نظر می‌رسد که یک دوره درمان علامتی انجام شود و بیماران ۳-۶ هفته بعد از نظر پاسخ به درمان مجدداً ارزیابی شوند. پایدار ماندن علائم به منزله تشخیص اشتباه نیست، ولی در بیمارانی که تغییر یا پیشرفت در علائم داشته‌اند ارزیابی‌های گسترده‌تری باید انجام شود.

در بیمارانی که IBS شدید یا مقاوم به درمان دارند، بهتر است پس از برقراری ارتباط پایدار بین پزشک و بیمار به مسائل زیر نیز توجه شود:

- ۱- عوامل روانشناختی که سبب افزایش توجه فرد به بیماری طبی می‌شود (مانند فوت یکی از اعضای خانواده در اثر بیماری گوارشی)
- ۲- سابقه سوء استفاده جنسی [۲۱]

در سال ۲۰۰۶ معیارهای رم III برای تشخیص IBS ارائه شدند: درد یا ناراحتی شکمی مزمن به مدت حداقل ۳ روز در ماه، طی ۳ ماه گذشته که با دو تا یا بیشتر از علائم زیر همراه باشد:

- (۱) با دفع کردن بهبود یابد.
 - (۲) شروع آن همراه با تغییر در دفعات اجابت مزاج باشد.
 - (۳) شروع آن همراه با تغییر در شکل (قوام) مدفوع باشد.
- علائم فوق باید حداقل ۶ ماه قبل از تشخیص شروع شده باشد. علائم کمکی که جزئی از معیارهای رم III نیستند، عبارتند از:
- دفعات غیر طبیعی دفع (بیشتر یا مساوی ۳ بار دفع در هفته یا بیش از ۳ بار دفع طی یک روز)
 - شکل غیر طبیعی مدفوع (نا صاف و سفت/ شل و آبکی)
 - دفع همراه با زور زدن، فوریت و یا احساس تخلیه ناکامل
 - دفع موکوس و احساس نفخ

انجمن متخصصین گوارش آمریکا (AGA) توصیه می‌کند که تشخیص IBS باید بر مبنای وجود علائم منطبق بر این اختلال (معیارهای رم) همراه با رد کردن سایر اختلالاتی باشد که تظاهرات بالینی مشابه ایجاد می‌کنند.

IBS بر اساس حالت غالب اجابت مزاج به چندین زیر گروه تقسیم می‌شود: [۳۱]

الف) IBS بیوست غالب (IBS-C): در بیش از ۲۵٪ موارد اجابت مزاج مدفوع سفت و ناصاف و در کمتر از ۲۵٪ موارد مدفوع شل و آبکی است.

ب) IBS اسهال غالب (IBS-D): در بیش از ۲۵٪ موارد اجابت مزاج مدفوع شل و آبکی و در کمتر از ۲۵٪ موارد مدفوع سفت و ناصاف است.

ج) IBS مرکب (IBS-M): بیش از ۲۵٪ موارد مدفوع سفت و ناصاف و بیش از ۲۵٪ نیز شل و آبکی است.

د) IBS طبقه‌بندی نشده (unsubtyped IBS): اختلالات قوام مدفوع برای تشخیص انواع فوق کفایت نمی‌کند. [۱۶]

رویکرد تشخیصی

برخی پزشکان اهمیت زیادی برای رد کردن سایر علل ارگانیکی که علائم مشابه IBS می‌دهند، قائلند. کالج گوارش آمریکا (ACG) اقدامات ویژه‌ای را بر اساس شرایط بالینی جهت تشخیص IBS پیشنهاد کرده است. قدم اول در تشخیص بیماری، ارزیابی دقیق علائم بیمار است. یک شرح حال دقیق می‌تواند فاکتورهای غذایی یا دارویی مقلد یا تشدید کننده علائم IBS را شناسایی کند مثلاً لاکتولوز، سوربیتول [۱۷] و آنتی‌اسیدهای حاوی منیزیم می‌توانند

درمان

درمان IBS نیازمند به کارگیری یک رویکرد چند جزئی است. در واقع IBS یک بیماری مزمن است که درمان قطعی شناخته شده‌ای ندارد، لذا هدف درمان باید بر رفع علائم و شناسایی نگرانی‌های بیمار استوار باشد.

• اصول کلی

رابطه پزشک و بیمار

برای درمان IBS ایجاد یک ارتباط مؤثر بین پزشک و بیمار ضروری است و مؤثر بودن این ارتباط سبب بهبود سلامت کلی و افزایش کارایی درمان می‌شود. [۲۲] موارد زیر به منظور ایجاد یک ارتباط فعال و مؤثر با بیمار ضروری است:

اخذ شرح حال طبی حین مصاحبه با بیمار، انجام ارزیابی‌های تشخیصی مقرون به صرفه شامل معاینه بالینی، توضیح شفاف ماهیت بیماری و علائم آن مطابق با سطح فکر بیمار، شناسایی انتظارات بیمار، اجازه مداخله در تصمیمات درمانی و ایجاد یک رابطه پایدار با وی، تعیین ارتباط بین عوامل استرس‌آور با علائم بیمار. [۲۳]

نشان داده شده که آسیب روانشناختی و یا یک رویداد ناخوشایند (مانند سوء استفاده جنسی) تأثیر منفی بالقوه‌ای بر علائم گوارشی و سلامت کلی فرد دارد. بنابراین انجام مصاحبه روانشناختی به منظور بررسی رابطه بین عوامل اجتماعی و روانی بیمار ضروری است. [۲۵]

آموزش بیمار

آموزش مکانیزم‌های فرضی IBS به بیمار، در تأیید تجارب بیماری و اصل مداخلات درمانی کمک می‌کند. بیماران باید مطلع شوند که IBS یک بیماری خوش خیم و مزمن است و در اغلب موارد تشخیص بیماری (البته در صورت قطعی بودن) تغییر نمی‌کند و این بیماران طول عمر طبیعی خواهند داشت.

اصلاح رژیم غذایی

حدود ۶۵٪ بیماران اظهار می‌دارند که علائم IBS آنها با تغذیه ارتباط دارد اما بررسی‌های انجام شده در مورد تأیید ارتباط بین رژیم غذایی، به ویژه آلرژی و عدم تحمل غذایی، با علائم IBS محدودند. عدم تحمل غذایی در بین بیماران IBS شایع است و می‌تواند منجر به اسهال و یا درد شکم شود. [۲۶] شایع‌ترین غذاهایی که می‌توانند سبب عدم تحمل شوند عبارتند از: شیر، گندم،

تخم‌مرغ، آجیل، صدف و لوبیا. گرچه عدم تحمل لاکتوز به عنوان علت IBS مطرح نیست ولی این دو بیماری ممکن است همراه با هم دیده شوند و همچنین در برخی بیماران IBS با مصرف لاکتوز، علائم تشدید می‌شود. از آنجایی که عدم تحمل لاکتوز می‌تواند علائم IBS را تقلید کند، تشخیص این بیماری از طریق تست آزمایشگاهی و یا تجویز تجربی یک رژیم غذایی بدون لاکتوز، به ویژه در بیمارانی که علائم IBS آنها با مصرف لبنیات مرتبط است، اهمیت دارد. حذف لاکتولوز از رژیم غذایی ممکن است سبب بهبود درد شکمی و علائم اسهالی شود. البته در مورد کارایی رژیم‌های غذایی بدون لاکتوز به عنوان درمان علائم IBS تاکنون مطالعات کافی صورت نگرفته است. [۲۷] عنوان شده که افزایش حساسیت غذایی با واسطه IgE به طور معمول در بیماران IBS آتوپیک (افرادی که سابقه واکنش‌های آلرژیک دارند) دیده می‌شود. [۲۸]

گرچه حذف برخی غذاها به عنوان درمان IBS فوایدی داشته است (از ۷۱-۱۵٪) ولی مطالعات بیشتر برای تعیین تأثیر پرهیز غذایی در درمان IBS مورد نیاز است. [۲۹] در یک مطالعه جدید عنوان شده که محدودیت فروکتوز در رژیم روزمره در افرادی که عدم تحمل فروکتوز در آنها با تست تنفسی هیدروژن فروکتوز تأیید شده است، به بهبود علائم IBS کمک می‌کند. این مطالعه نشان می‌دهد که غذاهایی که به شدت تخمیر شده و به میزان کم جذب می‌شوند، با اعمال اثر اسموتیک سبب ایجاد اتساع و تشدید علائم IBS می‌شوند. این غذاها در مجموع الیگو ساکارید، دی ساکارید، منوساکارید و پولیول‌های قابل تخمیر (FODMAPs^۱) نامیده می‌شوند. [۳۰] ولی این نتایج نیاز به تأیید در گروه بزرگ‌تری از بیماران IBS دارد.

افزایش مصرف فیبر در رژیم غذایی و یا مصرف مکمل‌های حجم‌زا اغلب توصیه می‌شود ولی همه محققان با آن موافق نیستند. به نظر می‌رسد فیبرها از طریق مکانیزم‌های زیر تأثیر مثبتی داشته باشند:

- افزایش قدرت نگهداری آب مدفوع
- ایجاد یک لایه ژل مانند که سبب لغزندگی می‌شود.
- حجم دادن به مدفوع

- اتصال به موادی مانند صفرا
در کل گرچه فواید مکمل‌های فیبری اثبات نشده است ولی استفاده از آنها در برخی بیماران IBS با شکایت اولیه درد شکمی و یبوست، تأثیر مثبتی داشته است. [۳۱]

۱- Fermentable Oligosaccharids, Disaccharids, Monosaccharids, Polyols

• درمان‌های دارویی (جدول ۲)

الف) IBS یبوست غالب (IBS-C)

درمان‌های متداول: مواد حجم‌دهنده مانند پلی کربوفیل کلسیم، فیبر، متیل سلولز و سبوی گندم به وفور در درمان اولیه IBS استفاده می‌شوند. این مواد از طریق اضافه کردن آب و حجم به مدفوع سبب

افزایش دفعات مدفوع می‌شوند. کوارترو و همکاران در یک مطالعه مروری به بررسی اثر مواد حجم‌دهنده در بهبود درد شکم و علائم IBS پرداختند و به این نتیجه رسیدند که شواهد کافی برای تعیین فواید این مواد در درمان IBS وجود ندارد.

جدول ۲- داروهای رایج برای درمان سندرم روده تحریک پذیر

دسته دارویی	نام ژنریک دارو	دوز دارو
داروهای حجم دهنده	پسیلیوم	۱-۳ ق. غذاخوری روزانه
	متیل سلولز	۱-۳ ق. غذاخوری روزانه
	پلی کربوفیل	۲-۴ قرص روزانه
آگونیست 5-HT ₄	تگاسرود	۶ میلی گرم دو بار در روز
مسهل اسموتیک	لاکتولوز	۱-۲ ق. غذاخوری روزانه تا دو بار در روز
	شیر منیزیم پلی اتیلن گلیکول	۱-۲ ق. غذاخوری روزانه تا دو بار در روز ۱۷ گرم در ۸ لیتر مایع
مسهل تحریکی	Cascara sagrada سنا	۳۲۵ میلی گرم یا یک ق. غذاخوری شبها قرص ۱۸۷،۲mg-۱ قرص شبها
پروستون (فعال کننده کانال کلر نوع ۲)	لوبی پروستون	۸ میکروگرم دو بار در روز
ضد اسهال	لوپرامید	۱-۲ قرص روزانه تا دو بار در روز
آنتاگونیست 5-HT ₃	آلوسترون	۰/۵ تا ۱ میلی گرم روزانه تا دو بار در روز
آنتی بیوتیک	ریفاکسیمین	۴۰۰ میلی گرم سه بار در روز
ضد اسپاسم	هیوسین + اسکوپولامین + آتروپین + فنوباریتال	۱-۲ قرص سه تا چهار بار در روز ۰/۱۲۵ میلی گرم چهار بار در روز، ۰/۳۷۵ میلی گرم دو بار در روز
	هیوسیامین سولفات	
ضد افسردگی سه حلقه‌ای	آمی تریپتیلین	۱۰-۱۵۰ میلی گرم شبها
	دسی پرامین	۱۰-۱۵۰ میلی گرم شبها
	نورتریپتیلین	۱۰-۱۵۰ میلی گرم شبها
SSRI	فلوکستین	۱۰-۴۰ میلی گرم روزانه
	پاروکستین	۲۰-۵۰ میلی گرم روزانه
	سیتالوپرام	۲۰-۴۰ میلی گرم روزانه
SNRI	دولوکستین	۳۰ میلی گرم دو بار در روز
	بیفیدو باکتریوم اینفانتیس VSL#3	۱ قرص روزانه ۱ بسته دو بار در روز

تگاسرود^(۱) یک آگونیست 5-HT₄ است که در مجرای گوارش سبب افزایش حرکات روده و هیدروکسی تریپتامین نوع ۴

عوارض جانبی معمول این داروها شامل تشدید نفخ، گاز روده و درد شکم است. لذا در شروع درمان، به ویژه در بیمارانی که فیبر اندک در رژیم غذایی خود استفاده می‌کنند، بهتر است از دوزهای کم استفاده شود و سپس به تدریج دوز دارو افزایش داده شود.

۱-Tegaserod

۲۰۰۶ به عنوان درمان یبوست مزمن ایدیوپاتیکی در هر دو جنس با دوز ۲۴ میکروگرم دو بار در روز توسط FDA مورد تأیید قرار گرفت. [۳۸] این دارو اخیراً با دوز ۸ میکروگرم دو بار در روز برای درمان IBS-C در زنان بالغ نیز مورد تأیید قرار گرفته است. [۳۴] در یک مطالعه نشان داده شد که این دارو در بهبود علائمی چون درد و ناراحتی شکمی در دو ماه اول درمان مؤثر بوده است. [۳۹] همچنین در بهبود سایر علائم مانند زور زدن، شدت یبوست، قوام مدفوع نیز تأثیر چشمگیری داشته است. شایع‌ترین عوارض دارویی گزارش شده، تهوع و اسهال می‌باشد لذا توصیه می‌گردد که لوبی پروستون به منظور کاهش تهوع، همراه با غذا میل شود.

داروهای در دست بررسی

لیناکلوتید^(۵) یک آگونیست گوانیلات سیکلاز C (GC-C) است که در لایه پوشاننده روده سبب افزایش ترشح کلر و بی‌کربنات به داخل لومن می‌شود و می‌تواند سبب تسریع ترانزیت روده، افزایش ترشحات و بهبود علائم IBS شود. در یک کارآزمایی بالینی اثرات این دارو بر روی ۳۶ خانم مبتلا به IBS-C مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داده شد که دارو با دوز ۱۰۰۰ میکروگرم اثر مفیدی روی تخلیه و ترانزیت کولون، قوام مدفوع، سهولت دفع و زمان مورد نیاز تا ایجاد اولین حرکات روده‌ای دارد، ولی تأثیری روی تخلیه معده، دفعات اجابت مزاج و احساس تخلیه کامل ندارد. [۴۰] شایع‌ترین عارضه گوارشی این دارو افزایش صداهای روده (borborygmus) و شایع‌ترین عارضه غیر گوارشی آن سردرد می‌باشد. آنتاگونیست‌های اپیوئیدی برای درمان ایلتوس متعاقب جراحی، اختلال کارکرد روده ناشی از اپیوئیدها و اختلالات عملکردی روده مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. داروهایی مانند متیل نالتروکسان، نالوکسان و نالتروکسان به عنوان درمان بالقوه IBS-C معرفی شده‌اند. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۱ توسط هاوک و همکاران انجام شد تجویز نالوکسان با دوز ۱۰ میلی‌گرم دو بار در روز به مدت ۸ هفته تأثیر چشمگیری روی درد و ناراحتی شکمی بیماران IBS نسبت به دارونما نداشت. در بررسی دیگری که راجع به درمان با نالتروکسان در بیماران IBS انجام شد، متوسط تعداد روزهایی که بیماران از درد شکم شکایت نداشتند افزایش چشمگیری داشت. [۴۱] آلوموپان^(۶) نیز یک آنتاگونیست گیرنده μ اپیوئیدی است که به عنوان درمان کوتاه مدت ایلتوس پس از عمل در بیمارانی که تحت عمل جراحی برداشتن روده قرار گرفته‌اند، تأیید شده است. [۴۲]

پرستانتیسم می‌شود. [۳۲] مطالعات مختلفی تأثیر این دارو را در درمان IBS-C در زنان بررسی کرده‌اند. تگاسرود علاوه بر اثر روی علائمی چون درد و ناراحتی شکمی، نفخ و یبوست سبب بهبود قدرت باروری در زنان مبتلا به IBS نیز می‌شود. [۳۳] این دارو در ابتدا سال ۲۰۰۲ به عنوان درمان IBS-C در زنان و سپس در سال ۲۰۰۴ برای درمان یبوست مزمن در مردان و زنان کمتر از ۶۵ سال مورد تأیید قرار گرفت ولی در مارس ۲۰۰۷ به علت افزایش خطر حوادث قلبی-عروقی از بازار دارویی جمع‌آوری شد. در جولای ۲۰۰۷، انجمن غذا و دارو آمریکا^(۱) تجویز تگاسرود را فقط در زنان جوان‌تر از ۵۵ سال مبتلا به IBS-C یا یبوست مزمن مورد تأیید قرار داد. [۳۴]

مسپل‌های اسموتیک از طریق ورود آب به داخل لومن روده بر اساس گرادیان اسموتیک سبب افزایش آب و نرم شدن مدفوع، کاهش زمان ترانزیت و تسهیل تخلیه مدفوع می‌شوند. [۳۵] شایع‌ترین این داروها لاکتولوز، مواد حاوی منیزیوم، سوربیتول و پلی‌اتیلن گلیکول (PEG) هستند. گرچه این داروها در بالین به طور وسیعی برای درمان علائم یبوست بیماران IBS-C استفاده می‌شوند ولی تاکنون هیچ مطالعه‌ای کارآیی آنها را در این بیماران تعیین نکرده است.

PEG ترکیبی از پلیمرهای غیر قابل جذب و غیر قابل متابولیسم است و ابتدا در سال ۱۹۹۹ توسط FDA برای درمان کوتاه مدت یبوست تأیید شد، سپس در سال ۲۰۰۷ به عنوان یک داروی بدون نسخه (OTC^۲) برای درمان یبوست مورد استفاده قرار گرفت. مطالعات اخیر فواید استفاده طولانی مدت PEG را برای درمان یبوست مزمن نشان داده‌اند. [۳۶] مسپل‌های محرک مانند بیزاکودیل، کاسکارا و سنا^(۳) اثر خود را از طریق افزایش تحرک روده و مهار بازجذب آب اعمال می‌کنند. [۳۷] ولی فواید آنها در درمان IBS هنوز به طور دقیق تأیید نشده است.

داروهای در دسترس:

لوبی پروستون^(۴) یک فعال‌کننده اختصاصی کانال‌های کلر در مجرای گوارش است و سبب افزایش ترشح کلر و مایع در روده و تسریع ترانزیت روده باریک و کولون می‌شود. ابتدا تأثیر لوبی پروستون در بهبود علائم بیماران مبتلا به یبوست مزمن اثبات شد و در ژانویه

- ۱- US FDA
- ۲- Over The Counter
- ۳- Senna
- ۴- Lubiprostone

- ۵- Linaclotide
- ۶- Aluimopan

که تمامی موارد کولیت ایسکمیک مرتبط با آلوسترون بدون هیچ عارضه‌ای برگشت پذیر بوده‌اند. [۴۷] لذا با در نظر گرفتن خطرات، آلوسترون برای درمان IBS-D شدید در زنانی که به درمان‌های معمول پاسخ نداده‌اند مورد استفاده قرار می‌گیرد. دوز شروع آن ۵ mg / دو بار در روز است که می‌توان در صورت نیاز آن را تا ۱ mg دو بار در روز نیز افزایش داد. این دارو هنوز برای درمان IBS در مردان مورد تأیید قرار گرفته است.

داروهای در دست بررسی

آزیمادولین^(۵) یک آگونیست اختصاصی گیرنده کاپا اپیوئیدهاست که تصور می‌شود در مجرای گوارش بر روی درد احشایی مؤثر باشد. در مطالعه‌ای که بر روی ۵۹۶ بیمار مبتلا به IBS-D انجام شد، بیمارانی که در ابتدا دردهای شکمی متوسط داشتند و ۱ mg آزیمادولین دریافت کردند نسبت به گروه دارونما احساس بهبودی چشمگیری در درد و ناراحتی شکمی داشتند. همچنین علائمی چون احساس فوریت و تعداد زیاد دفعات اجابت مزاج به طور قابل ملاحظه‌ای بهبود یافت ولی تغییراتی در قوام مدفوع ایجاد نشد. شایع‌ترین عوارض جانبی این دارو یبوست است. نتایج فوق نشان داد آزیمادولین می‌تواند یک داروی مؤثر در IBS-D و تا حدی در IBS-M باشد. [۴۸]

با توجه به نقش فاکتور آزادکننده کورتیکوتروپین^(۶) در افزایش حرکات روده و حساسیت احشایی [۴۸] از آنتاگونیست‌های CRF-1 به عنوان داروهای بالقوه درمان IBS یاد می‌شود. در مطالعه‌ای که به منظور تعیین اثرات این داروها انجام شد، مشخص گردید که آنتاگونیست CRF می‌تواند سبب کاهش حرکات گوارشی، درد شکمی و اضطراب در بیماران IBS شود. [۴۹]

کروفلمر^(۷) داروی جدیدی است که اثرات ضد ترشحات دارد و با کاهش ترشح یون کلر (۵۰) می‌تواند علائم اسهالی را در بیماران IBS-D کاهش دهد. در مطالعه کنترل شده‌ای که بر روی ۲۴۶ بیمار IBS-D انجام شد، تنها دوز ۱۲۵ mg دارو سبب کاهش درد بیماران شد.

دکستوفیزوپام^(۸) یک تنظیم کننده سیستم اتونوم است که به گیرنده‌های بنزودیازپین‌ها متصل شده و در حس و حرکت سیستم گوارش ایفای نقش می‌کند. در مطالعه کنترل شده‌ای اثرات این دارو

متیل نالتروکسان (آنتاگونیست گیرنده μ اپیوئیدی) در سال ۲۰۰۸ برای درمان یبوست ناشی از اپیوئیدها در افراد مبتلا به بیماری‌های پیشرفته مانند سرطان مورد تأیید FDA قرار گرفته است. پروکالوپراید^(۱) یک آگونیست به شدت اختصاصی رسپتور 5-HT₄ است که سبب افزایش حرکات روده و بهبود علائم یبوست می‌شود. در یک کارآزمایی بالینی تجویز ۴-۲ mg از این دارو به مدت ۱۲ هفته سبب افزایش چشمگیری در دفعات اجابت مزاج، موارد دفع همراه با قوام طبیعی مدفوع، احساس رضایت بیمار از کارکرد روده و کاهش شدت یبوست گردید. [۴۳] شایع‌ترین عوارض جانبی این دارو سردرد، تهوع و درد شکمی است. البته هنوز پروکالوپراید توسط FDA تأیید نشده است.

آنتاگونیست‌های رسپتور کوله سیستوکینین (۱-CCK) مانند لوکسی گلوامید^(۲) و دکس لوکسی گلوامید^(۳) ممکن است سبب بهبود یبوست در بیماران IBS-C شوند. [۴۴ و ۴۵]

ب) IBS اسهال غالب (IBS-D)

درمان‌های متداول

لوپرامید یک آگونیست گیرنده‌های μ اپیوئیدی در روده است که سبب کاهش حرکت و ترشح روده و افزایش جذب مایعات در مجرای گوارش می‌شود. این دارو در بهبود علائم اسهالی شامل قوام، دفعات و فوریت مدفوع مؤثر است. این دارو به طور وسیعی در درمان IBS-D استفاده می‌شود و همچنین به عنوان پروفیلاکسی اسهال توصیه شده است. از عوارض جانبی بالقوه این دارو یبوست است. به نظر می‌رسد که این دارو از نظر بالینی تأثیر مثبتی بر رفع اضطراب ناشی از اسهال مکرر و سایر علائم IBS در بیمار داشته باشد. [۴۶]

آلوسترون^(۴) یک آنتاگونیست گیرنده 5-HT₃ است، تحریک گیرنده 5-HT₃ موجب افزایش حرکت، ترشح و درد روده می‌شود. لذا بلوک این گیرنده‌ها توسط آلوسترون منجر به کند شدن ترانزیت روده، کاهش ترشح آب و کلر، افزایش ظرفیت رکتوم و کاهش حساسیت احشایی می‌شود.

آلوسترون در فوریه سال ۲۰۰۰ توسط FDA برای درمان IBS-D در خانم‌ها تأیید شد ولی در نوامبر سال ۲۰۰۰ به علت نگرانی در مورد خطر ایجاد کولیت ایسکمیک و عوارض جدی یبوست از بازار دارویی جمع‌آوری شد. یک بررسی مروری در سال ۲۰۰۶ نشان داد

- ۵-Asimadoline
- ۶-Corticotropin-Releasing Factor(CRF)
- ۷-Crofelmer
- ۸-Dextofisopam

- ۱-Procalopride
- ۲-Loxiglumide
- ۳-Dexloxiglumide
- ۴-Alosetron

بالینی از این داروها برای بهبود نسبی درد شکمی به ویژه در مواردی که علائم پس از غذا خوردن تشدید می‌شوند، سودمند است. ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای (TCAs)^(۴) به نظر می‌رسد حتی در دوزهای پایین اثرات مفیدی در درمان IBS داشته باشند. ایمی پرامین با اثرات نورآدرنژیک، سروتونرژیک و ضد کولینرژیک موجب افزایش زمان ترانزیت اوروسکال می‌شود. گرچه کارایی ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای در درمان IBS مورد مطالعه قرار گرفته است ولی هنوز توسط FDA تأیید نشده است. شایع‌ترین عوارض جانبی این داروها گیجی و خواب‌آلودگی است. [۵۹] لذا اغلب این داروها با دوزهای کم شروع می‌شوند و سپس به تدریج بر اساس میزان تحمل افزایش داده می‌شوند.

داروهای جدید

مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین (SSRI)^(۵) مانند فلوکستین، پاروکستین با افزایش سطح سروتونین در مجرای گوارش سبب افزایش حرکت و ترشح روده و کاهش زمان ترانزیت می‌شوند. در ضمن این داروها از طریق اثرات مرکزی نیز سبب بهبود علائم IBS می‌شوند. علیرغم تجویز فراوان مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین در بیماران IBS ولی تاکنون توسط FDA تأیید نشده‌اند. در سه مطالعه مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین تأثیر مفیدی در بهبود علائم و درد شکمی بیماران داشته‌اند [۶۰-۶۲] در حالی که در دو مطالعه دیگر اثری روی بهبود درد شکمی یا علائم کلی IBS نداشته‌اند. لذا انجام مطالعات بزرگ‌تر برای ارزیابی اثربخشی این داروها و تعیین اینکه آیا این داروها صرف‌نظر از اثرشان روی خلق می‌توانند سبب بهبود علائم IBS شوند، ضروری است. شایع‌ترین عوارض جانبی SSRIs شامل تهوع، استفراغ، گیجی و خواب‌آلودگی است. [۶۳]

مهارکننده‌های بازجذب سروتونین-نوراپی نفرین (SNRIs)^(۶) نیز مشابه SSRIs سبب مهار برداشت سروتونین و نوراپی نفرین می‌شوند. دولوکستین^(۷) یک داروی جدید از این رده است که توسط FDA برای درمان اختلال اضطراب فراگیر و درد ناشی از نوروپاتی دیابتی تأیید شده است و درحال حاضر اثر آن و سایر داروهای این گروه بر بهبود علائم IBS و سایر اختلالات درد جسمانی مزمن مانند فیبرومیالژی تحت مطالعه است. این بدین مفهوم است که این

در بهبود علائم بیماران IBS مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد مدت زمان بهبودی در افرادی که از دارو استفاده کردند نسبت به گروه دارونما بیشتر است، ولی تأثیر مثبت این دارو بر بهبود درد و دفعات اجابت مزاج طی زمان کاهش می‌یابد. این دارو نسبت به دارونما تأثیر خوبی روی قوام مدفوع دارد ولی این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. شایع‌ترین عوارض آن عبارتند از: درد شکمی، انفلوآنزا و تهوع. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که دکستوفیزپام در درمان علائم بیماران IBS-D و IBS-M مؤثر است. [۵۱] عوامل ۵۲ آدرنژیک مانند کلونیدین با دوز ۰.۱ mg دو بار در روز سبب بهبود فعالیت روده در بیماران IBS-D می‌شود ولی روی ترانزیت مجرای گوارش اثری ندارند. [۵۲]

عوامل تعدیل‌کننده سیستم ایمنی:

کروموجلکات سدیم^(۱) یک تثبیت‌کننده ماست سل است که سبب رفع دردهای احشایی می‌شود. این دارو به تنهایی یا در کنار حذف آرزن‌های غذایی در بیماران IBS-D و کودکان مبتلا به IBS [۵۳] مورد استفاده قرار گرفته است. بودزوناید^(۲) در درمان کولیت میکروسکوپی یا کلاژنی سودمند است [۵۴-۵۶] و به نظر می‌رسد که در موارد IBS متعاقب عفونت نیز مؤثر باشد. مسالازین و ترکیبات بیسموت در درمان کولیت میکروسکوپی تأثیر کمی دارند ولی به نظر می‌رسد که سبب کاهش تعداد سلول‌های ایمنی و ماست سل‌ها و بهبود درد شکم در بیماران IBS شوند. [۵۷]

ج) درمان درد و ناراحتی شکم

درمان‌های متداول

داروهای ضد اسپاسم مانند مبورین^(۳) و هیوسین به طور مستقیم یا با اثرات ضد موسکارینی ضد کولینرژیک سبب مهار انقباض عضلات صاف روده می‌شوند. گرچه مطالعات قوی برای ارزیابی اثرات این داروها در درمان IBS وجود ندارد ولی در یک متآنالیز نشان داده شد که شل‌کننده‌های عضلات صاف سبب بهبود کلی علائم و کاهش درد در بیماران IBS می‌شوند. [۵۸] کارآرایی داروهای ضد اسپاسم در درمان IBS به خوبی تعیین نشده است ولی استفاده

۴-Tricyclic Anti depressant

۵-Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors

۶-Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors

۷-Duloxetine

۱-Sodium Cromoglycate

۲-Budesonide

۳-Mebeverine

بیش از حد باکتری‌های روده کوچک به عنوان علت علائم IBS مطرح شد. توجه به سمت کارایی ریفاکسیمین و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان IBS معطوف گردید. در مطالعات مختلف نشان داده شد که ریفاکسیمین سبب بهبود چشمگیر علائم، به ویژه احساس نفخ و پرگازی بیماران IBS می‌شود. [۷۲، ۷۳] شایع‌ترین عوارض جانبی این داروها درد شکمی و مزه بد دهان است.

• درمان‌های غیر دارویی

درمان‌های رفتاری و روانشناختی

این درمان‌ها به طرق مختلف می‌توانند در بیماران IBS کمک‌کننده باشند ولی معمولاً معطوف به یک علامت خاص IBS نمی‌شوند. این درمان‌ها قادرند به بیمار در خود درمانی^(۸) علائم IBS، جهت‌دهی عوامل استرس‌آور شایع و یا حوادث مضر و آسیب‌زای قبلی (مانند مرگ اعضای خانواده، سوء استفاده جنسی) و همچنین درمان اختلالات روانی همراه کمک کنند. این درمان‌ها به تنهایی و یا همراه با سایر درمان‌های دارویی به بیماران IBS مورد استفاده قرار می‌گیرند.

درمان‌های شناختی- رفتاری (CBT)^(۹) شکلی از روان درمانی است که بر پایه شناخت، فرضیات، باورها و رفتار استوار است. هدف CBT شناسایی افکار و باورهای ناهنجاری است که نادرست و غیر کارکردی هستند. این روند از طریق تلاش برای دوری از افکار غیرمعقولانه و جایگزین کردن آنها با تصورات عاقلانه و مفید برای خود فرد اثر خود را اعمال می‌کند. در IBS افکار منفی و استرس‌آور ممکن است علائم را تشدید کنند، لذا CBT روش‌های اصلاح این رفتارها و افکار را پیش روی فرد قرار می‌دهد و نشان داده شده است که می‌تواند در بهبود کلی علائم IBS مؤثر باشد. [۷۴]

هیپنوتراپی متمرکز بر روده (GDH)^(۱۰) نیز روشی است که هدف آن بازگرداندن فعالیت گوارشی طبیعی فرد از طریق اطمینان دادن به بیمار در مورد این مسأله است که پاتوفیزیولوژی بیماری وی کاملاً شناخته شده است. این روش همچنین پیشنهاداتی به بیماران برای بهبود علائمشان ارائه می‌کند.

GDH به طور گسترده برای درمان IBS مورد ارزیابی قرار گرفته و مطالعات مختلفی کارایی آن را اثبات کرده‌اند. [۷۵]

داروها از ضد دردهای مؤثر هستند، ولی مطالعات بیشتر برای ارزیابی کارایی آنها در درمان IBS مورد نیاز است.

تعدیل کننده‌های ملاتونین^(۱۱) (هورمون عصبی مربوط به غده اپی فیز) در بیماران IBS می‌توانند سبب بهبود درد شکم یا کاهش حساسیت درد مقعدی شوند. [۶۴]
آنتاگونیست‌های رسپتور نوروکینین نوع ۱ و ۲ مانند ازولوزینانت^(۱۲) [۶۵] و نپادوتانت^(۱۳) [۶۶] نیز در بهبود درد شکم در بیماران IBS مؤثر است.

(د) درمان احساس نفخ و گاز شکم

درمان‌های متداول

متوسط شیوع نفخ در بیماران IBS، ۶۴٪ است. [۶۷] در مطالعه دکتر منصوری در ایران نیز ۶۱٪ مردان و ۶۲٪ زنان مبتلا به IBS از احساس نفخ شکایت داشتند. تا به حال هیچ داروی مرسوم ثابت شده‌ای برای درمان اختصاصی احساس نفخ و گاز در بیماران IBS ارائه نشده است.

درمان‌های در دسترس

پروبیوتیک‌ها^(۱۴) مانند لاکتوباسیل، بیفیدوباکتریوم^(۱۵) و VSL#3 (ترکیبی از لاکتوباسیل، بیفیدوباکتریوم و استرپتوکوک سالیواریوس^(۱۶)) ارگانایسم‌های غیربیماری‌زایی هستند که روی سلامتی میزبان اثرات مثبتی دارند. این عوامل ممکن است تأثیر مفیدی در مقابل باکتری‌های بیماری‌زا، عملکرد حرکتی دستگاه گوارش و در حفاظت مخاطی داشته باشند.

مطالعات مختلفی به ارزیابی کارایی پروبیوتیک‌ها در درمان IBS پرداخته‌اند [۶۸-۷۰] و نتایج آنها بهبود نسبی در علائمی چون درد شکم، احساس نفخ [۷۱]، اتساع و پرگازی شکم و صعوبت دفع نشان داده است. با توجه به نتایج مطالعات انجام گرفته، این باور وجود دارد که پروبیوتیک‌ها در بهبود علائم IBS مانند نفخ و پرگازی مؤثرند.

ریفاکسیمین^(۱۷) یک آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف غیرقابل جذب است که در سال ۲۰۰۴ برای درمان اسهال ناشی از E.coli توسط FDA تأیید شده است. پس از اینکه در بررسی‌های اولیه احتمال تأثیر رشد

۱- Melatonin Modulators

۲- Ezlozipant

۳- Nepadotant

۴- Probiotics

۵- Bifidobacterium

۶- Streptococcus Salivarius

۷- Rifaximin

۸- Self-management

۹- Cognitive-Behavioral Therapy

۱۰- Gut-Directed Hypnotherapy

درمان‌های تکمیلی و جایگزین (CAM)^(۱)

بیماران مبتلا به IBS، اغلب از چندین روش درمانی برای درمان مؤثر علائم، به ویژه در انواع شدید، استفاده می‌کنند. بسیاری از بیماران روش‌های تکمیلی و جایگزین را به عنوان درمان IBS به کار می‌برند. البته کارایی CAM به علت فقدان مطالعات قوی هنوز مورد اختلاف است. [۷۶]

طب سوزنی نوعی از روش‌های جایگزین برای درمان IBS است و تصور می‌شود که بر روی حرکات دستگاه گوارش [۷۷]، ترشحات معده و همچنین احساس درد تأثیر مثبت داشته باشد.

داده‌های جدید نشان داده‌اند که طب سوزنی با تحریک رهاسازی مواد اپیوئید مانند داخلی سبب بهبود درد می‌شود. [۷۸، ۷۹] البته گزارشات در مورد تأثیر این روش در درمان IBS مختلفند و مطالعات بیشتر برای تعیین کارایی به عنوان یک روش درمانی ضروری است.

طب گیاهی نیز نوع دیگری از CAM است که به طور شایع توسط بیمار IBS مورد استفاده قرار می‌گیرد در یک بررسی مروری نشان داده شد که این روش ممکن است در بهبود علائم IBS مؤثر باشد. البته انجام مطالعات قوی‌تر در آینده مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

سندرم روده تحریک‌پذیر یک اختلال شایع مزمن و عودکننده دستگاه گوارش است. عوامل مختلفی در ایجاد و تشدید این بیماری تأثیرگذار است که درمان آن را با مشکل مواجه می‌سازد. درمان‌های مرسوم غالباً قادر نیستند تمام علائم IBS را برطرف کنند ولی ممکن است در بهبود برخی علائم خاص مؤثر باشند.

اخیراً، به موازات افزایش اطلاعات در مورد پاتوفیزیولوژی بیماری و شناخت مکانیسم‌های عصبی- روده‌ای، داروهای جدیدی برای درمان این اختلال معرفی شده‌اند. امید است با پیشرفت در این زمینه، درمان‌های مؤثرتر با مکانیسم عمل جدیدتر روی کار آیند.

مراجع

- 1- Gaman., M. BucurB. Kuo, Therapeutic advances in function gastrointestinal disease:irritable bowel syndrome. Therap Adv Gastroenterol. 2009; 2(3): 169-181.
- 2- Everhart, J.P. Renault, Irritable bowel syndrome in office-based practice in the United States. Gastroenterology 1991; 100(4): 998-1005.
- 3- Sandler, R., J. EverhartM. Donowitz, The burden of selected digestive diseases in the United States. Gastroenterology 2002; 122(5): 1500-11.
- 4- Thompson, W., E. Irvine, P. Pare, S. FerrazziL. Rance, Functional gastrointestinal disorders in Canada: first population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. Dig Dis Sci 2002; 47(1): 225-35.
- 5- Hoseini-Asl, M.B. Amra, Prevalence of irritable bowel syndrome in Shahrekord, Iran. . Indian J Gastroenterol 2003; 22: 215-6.
- 6- Ghannadi, K., R. Emami, M. Bashashati, M. TarrahiS. Attarian, Irritable bowel syndrome: an epidemiological study from the west of Iran. Indian J Gastroenterol 2005; 24: 225-6.
- 7- Khoshkrood-Mansoori, B., M. Pourhoseingholi , A. Safaee, et al., Irritable Bowel Syndrome: a Population Based Study. J Gastrointestin Liver Dis 2009; 18(4): 413-418.
- 8- Levy, R., K. Jones, W. Whitehead, S. Feld, N. TalleyL. Corey, Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. Gastroenterology 2001; 121(4): 799-804.
- 9- Feldman, M., L. FriedmanL. Brandt Sleisenge&r Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology,diagnosis,management. 8th ed. Vol. 2, Philadelphia: SUANDERS ELSEVIER. 2006.
- 10- Longstreth, G., W. Thompson, W. Chey, L. Houghton, F. MearinR. Spiller, Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130(5): 1480-91.
- 11- Feldman, M., L. FriedmanL. Brandt, Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology,diagnosis,management. 8th ed. Vol. 2, Philadelphia: SUANDERS ELSEVIER. 2006.
- 12- Whorwell, P., M. McCallum, F. CreedC. Roberts, Non-colonic features of irritable bowel syndrome. Gut 1986; 27(1): 37-40.
- 13- White, A., W. Stevens, A. Upton, P. O'ByrneS. Collins, Airway responsiveness to inhaled methacholine in patients with irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1991; 100(1): 68-74.
- 14- Hudson, J., D. Goldenberg, H.J. Pope, P.J. KeckL. Schlesinger, Comorbidity of fibromyalgia with medical and psychiatric disorders. Am J Med 1992; 92(4): 363-7.
- 15- Feldman, M., L. FriedmanJ. Brandt, Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology,diagnosis,management. 8th. ed, Philadelphia: SAUNDERS EISEVIER. 2006.
- 16- Adeyemo, M.L. Chang, New treatments for irritable bowel syndrome in women. Womens Health (Lond Engl) 2008; 4(6): 605-623.
- 17- Hyams, J., Sorbitol intolerance: an unappreciated cause of functional gastrointestinal complaints Gastroenterology 1983; 84(1): 30-3.
- 18- Cash, B., P. SchoenfeldW. Chey, The utility of diagnostic tests in irritable bowel syndrome patients: a systematic review. Am J Gastroenterol 2002; 97(11): 2812-9.
- 19- Drossman, D., M. Camilleri, E. MayerW. Whitehead, AGA technical review on irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002; 123: 2108.

- 20- Schmulson, M.L. Chang, Diagnostic approach to the patient with irritable bowel syndrome. *Am J Med* 1999; 107(5A): 20S-26S.
- 21- Drossman, D., N. Talley, J. Leserman, K. OldenM. Barreiro, Sexual and physical abuse and gastrointestinal illness. Review and recommendations. *Ann Intern Med* 1995; 123(10): 782-94.
- 22- Stewart, M., J. Brown, A. Donnere. al., The impact of patient-centered care on outcomes. *J. Fam. Pract* 2000; 49: 796-804.
- 23- Drossman, D., The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-1390.
- 24- Bennett, E., C. Tennant, C. Piesse, C. BadcockJ. Kellow, Level of chronic life stress predicts clinical outcome in irritable bowel syndrome. *Gut* 1998; 43: 256-261.
- 25- Chang, L.D. Drossman, Optimizing patient care: the psychological interview in irritable bowel syndrome. *Clin. Perspec* 2002; 5: 336-342.
- 26- Wald, A.D. Rakel, Behavioral and complementary approaches for the treatment of irritable bowel syndrome. *Nutr. Clin. Pract* 2008; 23: 284-292.
- 27- Floch, M.R. Narayan, Diet in the irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol* 2002; 35: S45-S52.
- 28- Park, M.M. Camilleri, Is there a role of food allergy in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia? A systematic review. *Neurogastroenterol. Motil* 2006; 18: 595-607.
- 29- Atkinson, W., T. Sheldon, N. ShaathP. Whorwell, Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53: 1459-1464.
- 30- Gibson, P.S. Shepherd, Personal view: food for thought - Western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2005; 21: 1399-1409.
- 31- Shepherd, S., F. Parker, J. MuirP. Gibson, Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(7): 765-71.
- 32- Crowell, M., The role of serotonin in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Am. J. Manag. Care* 2001; 7: S252-S260.
- 33- Layer, P., J. Keller, H. LoefflerA. Kreiss, Tegaserod in the treatment of irritable bowel syndrome (IBS) with constipation as the prime symptom. *Ther. Clin. Risk Manag* 2007; 3: 107-118.
- 34- FDA permits restricted use of Zelnorm for qualifying patients. News release of the Food and Drug Administration. March 24, 2008]; Available from: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01673.html>.
- 35- Klaschik, E., F. NauckC. Ostgathe, Constipation - modern laxative therapy. *Support. Care Cancer* 2003; 11: 679-685.
- 36- Dipalma, J., M. Cleveland, J. McGowanJ. Herrera, A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation. *Am. J. Gastroenterol* 2007; 102: 1436-1441.
- 37- Brandt, L., C. Prather, E. Quigley, L. Schiller, P. SchoenfeldN. Talley, Systematic review on the management of chronic constipation in North America. *Am. J. Gastroenterol* 2005; 100: S5-S21.
- 38- US FDA approves new prescription drug for adults for treatment of chronic 'idiopathic' constipation. [cited July 2008; Available from: www.fda.gov/bbs/topics/news/2006/NEW01305.html.
- 39- Johanson, J., D. Drossman, R. Panas, A. WahleR. Ueno, Clinical trial: Phase 2 trial of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2008; 27(8): 685-696.

- 40- Andresen, V., M. Camilleri, I. Busciglio, Effect of 5 days linaclotide on transit and bowel function in females with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007; 133: 761-768.
- 41- Kariv, R., E. Tiomny, R. Grenshpon, Low-dose naltrexone for the treatment of irritable bowel syndrome: a pilot study. *Dig. Dis. Sci* 2006; 51: 2128-2133.
- 42- Delaney, C., B. Wolff, E. Viscusi, Alvimopan, for postoperative ileus following bowel resection: a pooled analysis of Phase III studies. *Ann. Surg* 2007; 245: 355-363.
- 43- Camilleri, M., R. Kerstens, A. Rykx, L. Vandeplassche, A placebo-controlled trial of prucalopride for severe chronic constipation. *N. Engl. J. Med* 2008; 358: 2344-2354.
- 44- Cann, P., L. Rovati, H. Smart, Loxiglumide, a CCK-A antagonist, in irritable bowel syndrome. A pilot multicenter clinical study. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 713: 449-50.
- 45- Whorwell, P., F. Pace, M. D'Amato, A phase III, 6-month, double-blind, placebo-controlled, randomized withdrawal trial of the selective CCK-1 antagonist dexloiglumide in constipation-predominant IBS: the Darwin study. *Gastroenterology* 2008; 134(A-157).
- 46- Mayer, E., Clinical practice. Irritable bowel syndrome. *N. Engl. J. Med* 2008; 358: 1692-1699.
- 47- Chang, L., W. Chey, L. Harris, K. Olden, C. Surawicz, P. Schoenfeld, Incidence of ischemic colitis and serious complications of constipation among patients using alosetron: Systematic review of clinical trials and post-marketing surveillance data. *Am. J. Gastroenterol* 2006; 101(5): 1069-1079.
- 49- Mangel, A., J. Bornstein, L. Hamm, Clinical trial: asimadoline in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2008; 28: 239-249.
- 49- Sagami, Y., Y. Shimada, J. Tayama, Effect of a corticotropin releasing hormone receptor antagonist on colonic sensory and motor function in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2004; 53: 958-964.
- 50- Fischer, H., T. Machen, J. Widdicombe, A novel extract SB-300 from the stem bark latex of *Croton lechleri* inhibits CFTR-mediated chloride secretion in human colonic epithelial cells. *J. Ethnopharmacol* 2004; 93: 351-357.
- 51- Leventer, S., K. Raudibaugh, C. Frissora, Clinical trial: dextofisopam in the treatment of patients with diarrhea-predominant or alternating irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2008; 27: 197-206.
- 52- Camilleri, M., D. Kim, S. McKinzie, et al., A randomized, controlled exploratory study of clonidine in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003; 1: 111-21.
- 53- Grazioli, I., G. Melzi, V. Balsamo, Food intolerance and irritable bowel syndrome of childhood: clinical efficacy of oral sodium cromoglycate and elimination diet. *Minerva Pediatr* 1993; 45: 253-8.
- 54- Miehke, S., A. Madisch, B. Bethke, Oral budesonide for maintenance treatment of collagenous colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2008; 135: 1510-6.
- 55- Bonderup, O., J. Hansen, P. Teglbjaerg, Long-term budesonide treatment of collagenous colitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Gut* 2009; 58: 68-72.
- 56- Chande, N., J. Macdonald, J. McDonald, Interventions for treating microscopic colitis: a Cochrane inflammatory bowel disease and functional bowel disorders review group systematic review of randomized trials. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 235-41.
- 57- Barbara, G., C. Cremon, L. Gargano, Mesalazine treatment for intestinal immune activation in patient

- with irritable bowel syndrome: a randomized controlled pilot trial. *Gastroenterology* 2008; 134: A-564.
- 58- Poynard, T., C. Regimbeau, Y. Benhamou, Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2001; 15: 355-361.
- 59- Wilson, K.P. Mottram, A comparison of side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in older depressed patients: a meta-analysis. *J. Geriatr. Psychiatry* 2004; 19: 754-762.
- 60- Tabas, G., M. Beaves, J. Wang, P. Friday, H. Mardini, Paroxetine to treat irritable bowel syndrome not responding to high-fiber diet: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Gastroenterol* 2004; 99: 914-920.
- 61- Tack, J., D. Broekaert, B. Fischler, L. Oudenhove, A. Gevers, J. Janssens, A controlled cross-over study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut* 2006; 55: 1095-1103.
- 62- Vahedi, H., S. Merat, A. Rashidion, A. Ghoddoosi, R. Malekzadeh, The effects of fluoxetine in patients with pain and constipation-predominant irritable bowel syndrome: a double-blind randomized controlled study. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2005; 22: 381-385.
- 63- Wilson, K.P. Mottram, A comparison of side effects of selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants in older depressed patients: a meta-analysis. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2004; 19(754-762).
- 64- Lu, W., K. Gwee, S. Mochhalla, Melatonin improves bowel symptoms in female patients with irritable bowel syndrome: a double-blind placebo controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 927-34.
- 65- Oh-Young, L., J. Manakata, B. Naliboff, A double-blind, parallel group pilot study of the effects of CJ-11974 and placebo on perceptual and emotional responses to rectosigmoid distension in IBS patients. *Gastroenterology* 2000; 118: A846.
- 66- Lordal, M., G. Navalesi, E. Theodorsson, A novel tachykinin NK2 receptor antagonist prevents motility-stimulating effects of neurokinin A in small intestine. *Br J Pharmacol* 2001; 134: 215-23.
- 67- Tuteja, A., N. Talley, S. Joos, K. Tolman, D. Hickam, Abdominal bloating in employed adults: prevalence, risk factors, and association with other bowel disorders. *Am. J. Gastroenterol* 2008; 103: 1241-1248.
- 68- O'Mahony, L., J. McCarthy, P. Kelly, Lactobacillus and Bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005; 128: 541-551.
- 69- Kim, H., M. Camilleri, S. McKinzie, A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2003; 17: 895-904.
- 70- Kim, H., M. Vazquez Roque, M. Camilleri, A randomized controlled trial of a probiotic combination VSL# 3 and placebo in irritable bowel syndrome with bloating. *Neurogastroenterol. Motil* 2005; 17: 687-696.
- 71- O'Sullivan, M.C. O'Morain, Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised double-blind placebo-controlled crossover study. *Dig. Liver Dis* 2000; 32: 294-301.
- 72- M., P., P. S., M. J., K. S.V.K. Y., The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial. *Ann. Int. Med* 2006; 145: 557-563.
- 73- Lembo, A., S. Ferreira, N. Ringel, Rifaximin for the treatment of diarrhea-associated irritable bowel syndrome: short term treatment leading to long term

sustained response. *Gastroenterology* 2008; 134: A-545.

74- Lackner, J., J. Jaccardz, S. Krasner, L. Katz, G. GudleskiE. Blanchard, How does cognitive behavior therapy for IBS work? A mediational analysis of a randomized clinical trial. *Gastroenterology* 2007; 133(2): 433-444.

75- Wilson, S., T. Maddison, L. Roberts, S. Greenfield, S. SinghB. Group, Systematic review: the effectiveness of hypnotherapy in the management of irritable bowel syndrome. *Aliment. Pharmacol. Ther* 2006; 24(769-780).

76- Dorn, S., T. KaptchukJ. Park, A meta-analysis of the placebo response in complementary and alternative medicine trials of irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol. Motil* 2007; 19: 630-637.

77- Sato, A., Y. Sato, A. SuzukiS. Uchida, Neural mechanisms of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rats. *Neurosci. Res* 1993; 18: 53-62.

78- Lee, T., L. YangA. Chou, In vivo electroporation of proopiomelanocortin induces analgesia in a formalin-injection pain model in rats. *Pain* 2003; 104: 149-167.

79- Han, J., Acupuncture: neuropeptide release produced by electrical stimulation of different frequencies. *Trends Neurosci* 2003; 26: 17-22.